

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1934-1935 N<sup>o</sup> 3

---

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DES  
GLYCOSURIES GRAVIDIQUES  
(A PROPOS DE SIX OBSERVATIONS INEDITES)

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 5 Novembre 1934*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Geneviève AUBERTIN**

*Ancienne Interne des Hôpitaux de Dijon*

Née le 28 Juin 1906, à GÉRARDMER (Vosges).



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

---

1934



**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DES GLYCOSURIES GRAVIDIQUES  
( A propos de six observations inédites )**



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1934-1935 N° 3

---

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DES  
GLYCOSURIES GRAVIDIQUES  
(A PROPOS DE SIX OBSERVATIONS INÉDITES)

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 5 Novembre 1934*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Geneviève AUBERTIN**

*Ancienne Interne des Hôpitaux de Dijon*

Née le 28 Juin 1906, à GÉRARDMER (Vosges)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—  
1934

# PERSONNEL DE LA FACULTE

|                       |                  |
|-----------------------|------------------|
| Doyen honoraire ..... | M. L. HUGOUNENQ. |
| Doyen .....           | M. J. LEPINE.    |
| Assesseur .....       | M. A. MOREL.     |

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET  
BARRAL, ROLLET, PIC, CONDAMIN

## PROFESSEURS

|                                                          |                 |
|----------------------------------------------------------|-----------------|
| Cliniques médicales .....                                | MM. { PAVIOT.   |
| Cliniques chirurgicales.....                             | { SAVY.         |
|                                                          | { TIXIER.       |
|                                                          | { BERARD.       |
| Clinique obstétricale et Accouchements.....              | VORON.          |
| Clinique ophtalmologique .....                           | BONNET.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....     | NICOLAS.        |
| Clinique neurologique et psychiatrique.....              | LEPINE (J.).    |
| Clinique des maladies des enfants .....                  | MOURIQUAND.     |
| Clinique des maladies des femmes.....                    | VILLARD.        |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie .....                  | COLLET.         |
| Clinique des maladies des voies urinaires.....           | GAYET.          |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....       | NOVE-JOSSERAND. |
| Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....           | COURMONT.       |
| Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....   | CLUZET.         |
| Chimie biologique et médicale.....                       | FLORENCE.       |
| Chimie organique et Toxicologie.....                     | MOREL.          |
| Matière médicale et Botanique.....                       | MANCEAU.        |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....        | GUIART.         |
| Anatomie .....                                           | LATARJET.       |
| Histologie .....                                         | POLICARD.       |
| Physiologie .....                                        | HERMANN.        |
| Pathologie interne .....                                 | FROMENT.        |
| Pathologie générale et thérapeutique .....               | CADE.           |
| Anatomie pathologique .....                              | FAVRE.          |
| Chirurgie opératoire .....                               | PATEL.          |
| Médecine expérimentale et comparée et bactériologie..... | ARLOING (F.).   |
| Médecine légale .....                                    | Etienne MARTIN. |
| Hygiène .....                                            | ROCHAIX.        |
| Pharmacie et Pharmacologie.....                          | LEULIER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....            | PIERY.          |

## PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

|                                                       |                     |
|-------------------------------------------------------|---------------------|
| Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale..... | MM. THEVENOT (Léon) |
| Chargé d'un cours d'Embryologie.....                  | NOEL.               |

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                              |                |
|------------------------------|----------------|
| Chirurgie expérimentale..... | MM. TAVERNIER. |
| Stomatologie .....           | PONT.          |

## AGRÉGÉS

|                 |            |             |              |
|-----------------|------------|-------------|--------------|
| MM.             | MM.        | MM.         | MM.          |
| DUMAS           | WERTHEIMER | EPARVIER    | CREYSSEL     |
| DUFOURT         | GATE       | GUILLEMINET | DE ROUGEMONT |
| DEVIC           | DECHAUME   | MORENAS     | PAUPERT      |
| GABRIELLE       | BERNHEIM   | REBATTU     | RAVAULT      |
| MARTIN (Joseph) | POLLOSSON  | REVOL       | PIGEAUD      |
| ROCHET (Ph.)    | CHAMBON    | ENSELME     | PONTHUS      |
|                 | CIBERT     | SEDALLIAN   | MAZEL        |

## EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. VORON, *président* ; BERNHEIM, *assesseur*,  
EPARVIER et PIGEAUD



*La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS MATERNELS

Qui m'ont précédée sans interruption depuis 1735 dans la carrière médicale.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR G. DEMPTOS

*Ancien Interne des Hôpitaux de Bordeaux*

Dont la compétence, la charité et le dévouement furent tels, qu'il demeure l'idéal du médecin que je voudrais être.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE COLONEL AUBERTIN

*Commandeur de la Légion d'Honneur*

Qui m'orienta vers la carrière médicale et dont les encouragements me furent précieux au début de mes études. Sa vie, toute de loyauté et de bonté, incarne pour moi l'image de la fidélité au devoir.

A MA MÈRE

En témoignage de ma profonde affection.

A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDÉE ET ENCOURAGÉE

AU COURS DE MES ÉTUDES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR VORON  
*Professeur de Clinique obstétricale*

Nous lui témoignons ici notre gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

A NOS JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR LECLERC  
*Directeur de l'Ecole de Médecine de Dijon*  
*Professeur de Clinique chirurgicale*

Nous lui exprimons ici notre profonde reconnaissance pour la sympathie et le dévouement qu'il a manifestés à notre père; pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a toujours fait dans son service et pour l'enseignement qu'il nous y a donné.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PETITJEAN  
*Professeur de Clinique médicale*

Avec l'expression de notre vive reconnaissance pour la bonté qu'il nous a toujours témoignée au cours de nos études et pour l'enseignement qu'il a bien voulu nous prodiguer à nos différents passages dans son service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARON  
*Professeur de Clinique obstétricale*

Qui a bien voulu nous permettre de travailler dans son service, avec l'expression de notre sincère gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOREL  
*Ancien Chef de Clinique obstétricale*  
*à l'Ecole de Médecine de Dijon*

Qui nous a guidée tout au long de  
ce travail avec une parfaite bienveil-  
lance, en témoignage de notre sin-  
cère reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENARDET

En témoignage de reconnaissance  
pour la bonté et le dévouement avec  
lesquels il a entouré les derniers  
mois de notre père, dont il fut l'ami  
en même temps que le médecin.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE DIJON

*Externat*

MONSIEUR LE PROFESSEUR LECLERC  
MONSIEUR LE PROFESSEUR PETITJEAN  
MONSIEUR LE DOCTEUR DE GIRARDIER  
MONSIEUR LE DOCTEUR MONCHARMONT

*Internat*

MONSIEUR LE PROFESSEUR LECLERC  
MONSIEUR LE PROFESSEUR PETITJEAN  
MONSIEUR LE DOCTEUR GAUDEMET  
MONSIEUR LE DOCTEUR AGRON  
MONSIEUR LE DOCTEUR JEANNIN  
MONSIEUR LE DOCTEUR MOREAU  
MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN DESLANDRES  
MONSIEUR LE DOCTEUR LEVET  
MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS BARON



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DES GLYCOSURIES GRAVIDIQUES  
( A propos de six observations inédites )

---

**AVANT-PROPOS**

**APERÇU HISTORIQUE**

Ayant pu réunir 6 observations de glycosurie gravidique, il nous a paru intéressant de les publier, malgré les nombreuses lacunes qu'elles présentent, car elles illustrent les principales formes du diabète transitoire de la femme enceinte.

Nous témoignons ici notre reconnaissance à MM. les professeurs Baron et Petitjean, qui nous ont permis de suivre les malades de leurs services de clinique obstétricale et de clinique médicale ; à M. le Docteur Morel, ancien chef de clinique à la Maternité de Dijon, qui a bien voulu nous guider dans ce travail et nous communiquer ses observations personnelles, enfin à M. le Docteur François Baron, chef de clinique à la Maternité de Dijon, qui nous a inspiré l'idée de ce travail et nous en a facilité l'exécution par l'accueil si bienveillant qu'il nous a toujours réservé dans son service.

Le sujet, certes, n'est pas nouveau. On a depuis longtemps signalé la présence de sucre dans l'urine des femmes enceintes.

Dès 1856, Blot signale la présence de sucre dans l'urine de la moitié des femmes enceintes et la considère comme un phénomène physiologique.

En 1873, Louvet trouve que 20 % des femmes ont du sucre dans les urines à la fin de la gestation, et Claude Bernard se demande s'il ne s'agit pas de sucre du lait.

En 1889, Ney note de la glycosurie chez 16 % des femmes enceintes.

En 1898, Keim la relève dans 10 % des cas au cours de la grossesse et dans 80 % des cas après l'accouchement.

Leduc la trouve dans 52 % des cas.

En 1899, Charrin et Guillemonat signalent la glycosurie et l'hyperglycémie possibles.

En 1904, Commandeur et Porcher trouvent du sucre dans l'urine de toutes les femmes enceintes à terme.

En 1907, Bar et Daunay notent la glycosurie surtout chez les multipares.

En 1912, le Docteur Voron présente une revue de la question dans la thèse de Voudouris.

En 1920, paraissent une série de travaux de Frank et Nothmann, Jensen, Jacobsen, Grünthal, Kilian et Sherwin, qui étudient la glycosurie et la glycémie.

En 1924, Vignes et Barbero publient une intéressante étude de la question.

Depuis 1925, MM. Rathery et Froment, M. M. Labbé et de nombreux accoucheurs, continuent leurs travaux sur les différents cas de diabète et sur les rapports du diabète et de la grossesse.

## CHAPITRE PREMIER

# ÉTUDE CLINIQUE DE L'APPAREIL GLYCO-RÉGULATEUR

Avant d'aborder ce problème chez la femme enceinte, il nous semble utile de rappeler ce qui se passe en dehors de la gravidité.

Ce chapitre comprendra donc deux parties :

1° En dehors de la gravidité ;

2° Chez la femme enceinte.

Dans l'un et l'autre cas, à l'état normal et à l'état pathologique.

## PREMIÈRE PARTIE

### EN DEHORS DE LA GRAVIDITE

#### I. — A L'ETAT NORMAL

##### A) Les urines.

Les urines d'un sujet normal, soumis à un régime normal, ne contiennent jamais de sucre, le foie suffisant à fixer un apport même considérable d'hydrates de carbone, pour l'écouler au fur et à mesure des besoins de l'organisme.

La recherche qualitative du sucre dans l'urine, au moyen de la liqueur de Fehling, est donc toujours négative.

MM. Rathery et Froment, en 1926, ont insisté sur la distinction qu'il y a lieu de faire entre certaines réductions de la liqueur de Fehling. On peut avoir :

a) *Une réduction nette*, immédiate, donnant un précipité jaune ou vermillon. Il s'agit alors toujours d'une glycosurie. Le dosage du glucose donne dans ce cas une quantité supérieure à 1 gr. 50 par litre.

b) *Une réduction mal caractérisée*. La liqueur devient jaunâtre ou verdâtre, n'abandonne que tardivement un faible précipité. Il ne s'agit pas de sucre, mais de corps réducteurs qui se trouvent constamment dans l'urine (créatine, créatinine, acide glycuronique). Avec des urines non déféquées, on obtient souvent cette réduction ébauchée, même chez un sujet tout à fait normal, et il importe de ne pas la considérer comme l'indice d'une glycosurie. La glycosurie à jeun, en effet, est toujours pathologique, révélatrice d'une mauvaise assimilation des sucres ; on ne la rencontre jamais chez l'individu sain.

## **B) Le sang.**

On sait, depuis les remarquables travaux de Claude Bernard, en 1847, qu'il existe du sucre dans le sang en dehors des périodes digestives.

Le taux du sucre dans le sang varie peu d'un individu à un autre et chez le même individu, on ne constate que de faibles variations, malgré l'apport de doses

massives d'hydrates de carbone, ou malgré la privation consécutive au jeûne. Cette constance de la glycémie est sous l'influence du foie qui intervient pour fixer du glycogène ou pour déverser ses réserves.

*Le taux de la glycémie à jeun* est en moyenne 1 gr. pour 1000, avec des variations d'après les auteurs et les méthodes.

En 1925, MM. Rathery et Froment indiquent comme taux moyen, sur sang total, 1 gr. 03 pour 1000, le taux le plus bas étant 0,80 et le taux le plus élevé 1.10.

A la même époque, M. Abrami parle de 1 gr. à 1.20 sur plasma.

En 1927, Marcel Labbé trouve des taux variant de 0 gr. 80 à 1.42 chez des sujets normaux.

On a étudié, d'autre part, *la glycémie provoquée* par un repas plus ou moins riche en hydrates de carbone.

M. Rathery fait ingérer, le matin à jeun, 40 gr. de glucose dissous dans 100 cc. d'eau. Un premier prélèvement de sang est pratiqué avant l'ingestion; un deuxième, une demi-heure après; un troisième, deux heures après. Les urines sont recueillies au moment de chaque prise de sang.

Il considère comme normal le cas où, une demi-heure après l'ingestion, on a une augmentation de 0 gr. 14 (extrêmes entre 0,07 et 0,30) et 2 heures après, un taux sensiblement revenu au point de départ.

MM. Marcel Labbé et H. Labbé-Nepveux font ingérer en une fois 100 gr. de glucose cristal (45 gr. de glucose pur) dissous dans 150 cc. d'eau. Les dosages sont faits par la micro-méthode de Bang, 5 minutes avant l'ingestion, puis tous les quarts d'heure.

Il conclut que l'hyperglycémie provoquée chez un sujet normal apparaît très rapidement, 10 minutes environ après l'ingestion du glucose. Le maximum est atteint en 50 minutes, en moyenne. Il y a une augmentation de 0 gr. 14 à 0 gr. 30, suivant les cas. Le retour à la glycémie normale se fait en un peu moins de deux heures. Il est presque toujours suivi d'une hypoglycémie.

### C) Le seuil rénal du glucose.

C'est le taux du glucose sanguin au moment précis où le sucre apparaît dans l'urine.

Il faut encore remonter aux expériences de Claude Bernard pour trouver cette notion de seuil rénal. Il avait, en effet, remarqué qu'à partir d'un certain taux de la glycémie, du sucre pouvait être constaté dans l'urine. Pour lui, c'était à partir d'une concentration de 3 pour 1000 que le sucre passait dans l'urine.

Dans ce phénomène, le rein avait un rôle exclusivement passif, se bornant à opposer une barrière au passage du glucose. Celle-ci, sous l'influence de l'hyperglycémie, se laissait forcer.

Faber, Cushny, à l'étranger; Ambard, en France, étudient ce phénomène pour diverses substances. Ambard, en 1911, admet que l'on doit distinguer deux modes d'élimination des substances par le rein :

a) Le rein élimine un certain nombre de substances au fur et à mesure de leur apparition dans le sang (urée, sulfates, bleu de méthylène et autres colorants, médicaments en général). On ne peut parler de seuil pour ces substances. Ce sont les *substances sans seuil*. Il

s'agirait de substances nuisibles, de poisons de l'organisme.

b) Le rein laisse d'autres substances s'accumuler dans le sang et ne les élimine par l'urine que lorsque leur taux dans le sang dépasse une certaine valeur. Ce sont des substances utiles (chlorure de sodium, potassium, glucose enfin). Ce taux serait fixe pour chaque individu et chaque substance. *Ce sont les substances à seuil rénal.*

Le seuil du glucose fixé par Claude Bernard à 3 pour 1000, semble actuellement trop élevé. La plupart des auteurs le fixent entre 1 gr. 50 et 2 gr. 80 pour 1000, soit 1 gr. 60 en moyenne.

Enfin, Ambard et Chabanier font remarquer que le seuil du glucose varie chez un même individu et ce, dans le sens de la glycémie. Quand la glycémie augmente, le seuil monte, mais moins cependant que la glycémie, l'écart entre les deux augmente donc.

## II. — A L'ETAT PATHOLOGIQUE

On observe :

### A) Des modifications simples du seuil du glucose.

C'est, du moins, l'explication facile, mais hypothétique, et contre laquelle s'élève M. Rathery, de deux phénomènes différents :

a) *Une glycosurie sans hyperglycémie*, par abaisse-

ment du seuil rénal, constituant le syndrome du *diabète rénal*. Celui-ci est caractérisé, pour M. Labbé, par :

- une glycémie à jeun normale ;
- une glycémie provoquée peu élevée ;
- une glycosurie permanente, persistant à jeun, peu ou pas influencée par le régime, les repas, l'ingestion du glucose (ce qui d'ailleurs est le meilleur signe distinctif avec le diabète vrai).

Cet état s'accompagne d'un bon état général et son pronostic est favorable ; mais il n'y a aucune tendance à la rétrocession de cette glycosurie, et il importe d'en faire le diagnostic.

b) Opposé à ce syndrome, est celui qui se manifeste par une *hyperglycémie sans glycosurie*, semblant relever d'une élévation du seuil rénal du glucose. Pour MM. Rathery et Froment, qui l'ont particulièrement étudié, ce syndrome est caractérisé par une glycémie à jeun supérieure à 1 gr. 10 pour 1000, alors que les urines de la miction correspondante ne contiennent pas de sucre. Ils l'ont rencontré dans deux cas, bien différents :

- 1° chez des diabétiques en période aglycosurique ;
- 2° chez des sujets non diabétiques, mais présentant une affection cutanée (furonculose), articulaire (rhumatisme chronique), vasculaire (artérite), rénale (néphrite chronique), hépatique (cirrhose, éthylisme), troubles de la nutrition (obésité, migraines, etc...). Ils concluent que ces modifications de la glycémie sont anormales et ils ont tendance à en faire un signe de pré-diabète possible.

## B) Etats pré ou paradiabétique.

En effet, on étudie maintenant des états d'acquisition récente, introduits dans le domaine de la pathologie par Maranon, en 1919, et étudiés en France surtout par MM. Rathery et Froment, Marcel Labbé, Boulin.

Ils sont essentiellement caractérisés par des modifications extrêmement légères de la glycémie, s'accompagnant ou non de glycosurie. Ils sont fréquemment observés au cours de la grossesse et en dehors d'elle.

*L'épreuve d'hyperglycémie provoquée* met en évidence dans tous ces états des troubles du métabolisme des hydrates de carbone, généralement passagers, mais qui peuvent devenir permanents.

Escudero admet deux formes cliniques de ces états prédiabétiques :

a) *Diabète occulte*, dans lequel il y a hyperglycémie sans glycosurie.

b) *Diabète latent*, dans lequel il n'y a ni glycosurie, ni hyperglycémie à jeun, mais l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée est positive.

*Les glycosuries intermittentes*, par ailleurs (telles les glycosuries gravidiques) doivent être tenues pour suspectes.

En France, ces états sont plutôt désignés sous le nom d'états paradiabétiques (M. Labbé), car ils n'évoluent pas fatalement vers un diabète vrai.

## C) Diabète vrai.

Il se divise cliniquement et biologiquement en deux grandes formes :

**a) Diabète bénin, dans lequel :**

La *glycosurie spontanée* est la règle, mais peut faire défaut ou être très faible (Chabanier dans sa thèse en cite 3 exemples, qui seraient dus, selon lui, à ce que le seuil rénal du glucose reste étroitement accolé à la glycémie). D'autre part, M. Rathery insiste sur le fait qu'il est toujours possible de faire disparaître cette glycosurie par un régime sévère (restriction plus ou moins complète des hydrates de carbone). C'est là la grande différence clinique avec la forme suivante.

La *glycosurie provoquée* existe toujours, souvent forte.

La *glycémie à jeun* est plus élevée que chez le sujet normal : 2, 3, 4 gr. On peut la réduire sous l'influence du traitement, ce qui est d'un bon pronostic.

L'*hyperglycémie provoquée* atteint un taux plus élevé que normalement, mais le temps nécessaire pour arriver au maximum est plus long et la courbe redescend plus lentement.

Dans ce diabète bénin, le *trouble glycorégulateur existe seul* : C'est une perturbation profonde du métabolisme des hydrates de carbone entraînant l'hyperglycémie et les signes cardinaux du diabète (polyurie, glycosurie, polydipsie, polyphagie). L'état général est alors conservé et le pronostic relativement bon.

Il n'en va pas de même dans la deuxième forme :

**b) Diabète grave ou consomptif** qui implique une dénutrition profonde de l'organisme.

La *glycosurie persiste* quelle que soit la réduction des hydrocarbonés.

D'autre part, on met en évidence dans l'urine de ces sujets, la présence de *corps cétoniques*. La réaction de Gerhardt au perchlorure de fer révèle la présence de l'acide diacétique. L'acétone est mis en évidence par la réaction de Legal.

L'hyperglycémie est constante et élevée. Le sujet maigrit et perd ses forces. Il vit sous la menace du coma acidotique.

Au *trouble glyco-régulateur* sont associés dans ce cas :

Un *trouble du métabolisme des protides*, aboutissant à la dénutrition azotée (amaigrissement, asthénie).

Un *trouble du métabolisme des lipides*, conduisant à l'acétonémie, à l'acidose et au coma.

Le pronostic est sombre.

## DEUXIÈME PARTIE

### CHEZ LA FEMME ENCEINTE

#### I. — A L'ETAT NORMAL

Chez la femme enceinte, même normale, les phénomènes constatés sont différents. Le métabolisme des hydrates de carbone est modifié par l'énorme surcharge de travail imposée à l'organisme maternel et par les conditions physiologiques si spéciales auxquelles il se trouve soumis.

La *glycosurie* apparaît fréquemment à un moment

ou à un autre de la grossesse, surtout au voisinage du terme. Il s'agit, soit de glucose, soit de lactose, soit d'une association des deux sucres, en quantité habituellement faible, inférieure à 5 gr. La *glycosurie alimentaire* est très facilement provoquée.

*L'acétonurie* n'est pas exceptionnelle, due sans doute à une insuffisance d'hydrates de carbone dans l'alimentation.

La *glycémie* n'est ordinairement pas modifiée. On a noté cependant de légères oscillations autour de 1 pour 1000, une hyperglycémie au cours de l'accouchement, une hypoglycémie qui survient immédiatement après celui-ci et qui ne persiste que quelques jours pendant les suites de couches. *L'hyperglycémie provoquée* serait plus intense que normalement.

Schickelé, dans son article sur le métabolisme des hydrates de carbone chez la femme enceinte, dans le premier volume de « La Pratique de l'Art des Accouchements », note ces modifications sans pouvoir en donner, dans l'état actuel des connaissances, une explication satisfaisante.

Il admet qu'il s'agit d'une glycosurie physiologique due, dans un grand nombre de cas, à un abaissement du seuil rénal. Il ne s'arrête ni à une insuffisance hépatique, ni à une suractivation des surrénales. La glande thyroïde et l'hypophyse, participant aux métamorphoses gravidiques, sont certainement en rapport avec le métabolisme des hydrates de carbone. Mais quel est leur rôle pendant la grossesse? Celui du pancréas n'est pas mieux connu.

Enfin, il faut se rappeler que le système nerveux vé-

gétatif, pendant la grossesse, se trouve en état d'excitabilité exagérée. La glycosurie pourrait alors trouver son explication par l'effet d'un sympathique particulièrement sensible.

Tout ceci n'est qu'hypothèse et la question reste entière.

## II. — A L'ETAT PATHOLOGIQUE

A côté de cette glycosurie physiologique, on peut observer d'autres glycosuries qui prennent alors un caractère nettement pathologique.

M. Labbé a écrit, dans ses « Leçons Cliniques sur le Diabète » :

« Au cours de la grossesse, le trouble glyco-régulateur est presque constant, parfois modéré et latent, parfois plus accentué : véritable état paradiabétique, avec petit syndrome d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, glycosurie, fatigue, amaigrissement). Ce syndrome s'accompagne souvent de troubles fonctionnels du foie (urobilinurie, cholalurie, troubles du métabolisme azoté, acétonurie). On craint le début d'un diabète et ainsi dans quelques cas on voit un véritable diabète se constituer au cours de la grossesse. Le plus souvent, cet état paradiabétique ne s'aggrave pas, mais régresse et disparaît sous l'influence du traitement. Parfois aussi, après une première grossesse, qui a donné lieu à un état paradiabétique curable, survient, au cours d'une deuxième grossesse, un véritable diabète à évolution grave.

Ainsi, au cours de la gestation, on suit très bien les relations qui existent entre le trouble glyco-régulateur simple et le trouble glyco-régulateur diabétique. Dans le premier cas, il est probable que la fonction glycogénique hépatique est seule en cause. Dans le deuxième, c'est la fonction insulaire du pancréas qui est atteinte. Rien, mieux que la grossesse, ne permet d'étudier les frontières du diabète. »

M. Andérodias étudie, en 1931, « les glycosuries gravidiques », dont il rapporte 11 observations. Pour lui, il s'agit de véritable diabète transitoire par défaillance pancréatique certaine. En effet, pour lui, l'hypothèse d'une déficience hépatique, comme celle d'un abaissement du seuil rénal du glucose (par action du corps jaune ou modification du taux du calcium sanguin (?), sont insuffisantes pour expliquer les formes sérieuses de glycosurie.

Quant aux hypothèses d'insuffisances endocrines (thyroïde, surrénale, hypophyse, ovaire), ce ne sont que des hypothèses. La plus séduisante est celle de l'action adjuvante de l'hormone ovarienne ou folliculine sur l'action hypoglycémiante de l'insuline (Vogt, Rathery), action diminuée ou annihilée pendant la grossesse par la persistance du corps jaune.

Pour M. Andérodias, il s'agit donc de la défaillance d'un pancréas qui se trouvait peut-être juste suffisant avant la grossesse et qui ne l'est plus devant la mobilisation importante d'hydrates de carbone nécessitée par la gravidité. Il en donne pour preuve la suppléance du pancréas foetal qui amène fréquemment une amélioration dans l'état de la mère, vers le 7<sup>e</sup> ou 8<sup>e</sup> mois.

Il a publié, avec M. Dubreuil, une observation de fœtus, né de mère glycosurique, mort peu après l'accouchement, et qui présentait une hypertrophie considérable des îlots de Langerhans (20 ou 30 fois le volume normal).

Il classe d'ailleurs les glycosuriques gravidiques comme il suit :

EXCLUANT : 1° *Une glycosurie pré-existante* (femme diabétique qui devient enceinte, fait moins rare qu'on ne pensait, pronostic sévère pour la mère et pour l'enfant) ;

2° *La glycosurie physiologique* qui apparaît vers le 7° mois, dans 50 à 80 % des cas, se compose de glucose et de lactose en quantité inférieure à 3 gr., se réduit facilement par un régime peu sévère et n'amène aucune complication ;

IL DISTINGUE plusieurs formes de *diabète transitoire gravidique*. La glycosurie apparaît dès le 2° mois de la grossesse ; elle se compose de glucose exclusivement, au-dessus de 20 gr., résiste au régime même strict, s'accompagne des signes cliniques du diabète, et peut donner de graves complications pour la mère et l'enfant.

Il y a donc : a) *des formes légères* ;

La glycosurie reste entre 20 et 30 gr. pour 1000. La grossesse et l'accouchement sont normaux. (Il s'agirait peut-être d'un abaissement exagéré du seuil rénal du glucose.)

b) *des formes sérieuses* :

La glycosurie oscille entre 30 et 75 gr. pour 1000. Il y a de la polyurie et de la polydipsie. La glycémie à

jeun est un peu supérieure à la normale. On observe des complications obstétricales pour l'enfant :

Interruption prématurée dans 40 % des cas.

Mort *in utero* fréquente vers le 8<sup>e</sup> mois (à rapprocher des cas de mort habituelle du fœtus).

Expulsé mort et macéré au voisinage du terme.

Mort fréquente pendant l'accouchement ou peu après (colosse aux pieds d'argile de Fournier).

Dystocie par excès de volume de l'enfant, 4, 5, 6 kilos.

Gros placentas (900, 1100, 1150 gr.).

Etat de la mère satisfaisant. La glycosurie diminue, puis disparaît peu après l'accouchement.

c) *des formes graves :*

On note des complications fœtales comme précédemment, et des complications maternelles : état acidosique, coma et mort, avant ou après l'accouchement.

d) *des formes récidivantes :*

A plusieurs grossesses successives, la glycosurie se reproduit (avec parfois une ou deux grossesses normales dans l'intervalle). Il semble qu'on puisse voir par la suite une évolution vers un diabète persistant (1 observation de Foster, 1 observation d'Andérodias).

Vignes et Barbero, dès 1924, étudiant ces glycosuries transitoires gravidiques, passaient en revue les diverses étiologies envisagées (hépatique, pancréatique, endocrines) et s'arrêtaient plutôt sur un abaissement du seuil rénal du glucose (ce qui explique la glycémie normale, mais non les complications fœtales ou maternelles), par abaissement du taux du calcium sanguin ou tout autre cause encore inconnue.

## TROISIÈME PARTIE

### TABLEAU COMPARATIF

#### I. — EN DEHORS DE LA GRAVIDITE.

La glycosurie à jeun est toujours pathologique.

La glycosurie provoquée ne s'observe qu'après l'absorption de doses massives de glucose, elle est très passagère.

La glycémie à jeun est fixe aux environs de 1 gr. pour 1000.

La glycémie provoquée affecte une courbe bien définie.

#### II. — PENDANT LA GROSSESSE.

La glycosurie peut être physiologique, normale.

La glycosurie peut préexister, persister ou s'aggraver (diabète véritable).

La glycosurie peut être transitoire (sujet principal de notre étude).

La glycémie à jeun est normale.

La glycémie provoquée est plus intense que normalement.

Ce rappel de notions bien connues, nous a paru né-

cessaire, car elles sont indispensables pour essayer de diagnostiquer la variété de glycosurie à laquelle on a affaire. L'importance de ce diagnostic n'échappe point, puisque le pronostic et la thérapeutique seront totalement différents suivant les cas.

## CHAPITRE DEUXIEME

### EXPOSÉ DES OBSERVATIONS

#### OBSERVATION I

*Observation des Services de Clinique médicale  
et de Clinique obstétricale  
de l'Ecole de Médecine de Dijon.*

Mme D..., 22 ans, nous a permis d'observer trois grossesses successives, rapprochées et sensiblement normales.

1<sup>er</sup> accouchement : 15 février 1932.

2<sup>e</sup> — 19 juillet 1933.

3<sup>e</sup> — prévu pour fin novembre 1934.

Elle entre le 18 novembre 1931, dans le service du Professeur Petitjean, afin d'être observée et traitée pour des troubles divers.

*En l'interrogeant*, on apprend que son père est mort de bronchite chronique, qu'elle a eu huit frères et sœurs dont trois sont décédés de tuberculose; une de ses sœurs est actuellement soignée dans un sanatorium.

Elle-même a été bien portante jusqu'en juillet dernier. La malade se dit enceinte; ses dernières règles remontent au début de mai 1931. En juillet, elle s'est plaint de douleurs lombaires, ses urines, assez abondantes, étaient foncées, laissant un dépôt important. Une analyse d'urine révélait 17 gr. de sucre et 0 gr. 10 d'albumine. Après trois mois de traitement, sur lequel on n'a pas de renseigne-

ments précis, une nouvelle analyse d'urine en octobre 1931 donne 12 gr. de sucre et 0 gr. 03 d'albumine.

Actuellement la malade se plaint toujours de douleurs lombaires, ses urines sont claires et assez abondantes (environ deux litres par jour), les mictions s'accompagnent d'une sensation de brûlure; en outre la malade est assez altérée et présente un peu de dyspnée d'effort.

*Examen :*

Malade pâle et fatiguée.

Poumons normaux.

Au cœur, au niveau de la pointe, la vibration de la mitrale et le dédoublement du deuxième bruit, font discerner un rétrécissement mitral léger. Tension au Vaquez : 10,5-5 et au Pachon 13-8.

Examen obstétrical : grossesse de six mois normale.

Le 18 novembre, analyse d'urine :

Réaction acide. Densité 1.012.

Glucose : 18 grammes.

Albumine : 0 gr. 18.

Corps cétoniques : Présence nette.

Cytologie : Réaction polynucléaire accentuée, quelques hématies et cellules épithéliales, présence de colibacilles.

La malade est mise à un régime assez strict : 1 kilo de légumes frais et 1 litre de lait. Le 25 novembre, on y ajoute 100 gr. de viande. Les dosages successifs de glucose donnent 3, 5, 11 gr. par litre.

Le 2 décembre, on commence un traitement à l'insuline : 15 unités, puis 30 unités par jour. La quantité de glucose passe cependant à 14 et 20 gr. par litre, puis retombe à 16 et 9 gr.

Le 11 décembre 1931, on passe la malade à la Maternité où elle accouche normalement d'un enfant pesant 3 k. 200. Suite de couches normales. Au dire de la malade, plusieurs analyses d'urine, pratiquées les mois suivants, n'auraient pas révélé la présence de sucre. En juin 1932, la glycémie est normale : 0 gr. 976 par litre. Cependant en

septembre 1932 le Docteur Petitjean, qui voit la malade à son cabinet, trouve une réduction nette de la liqueur de Fehling. Il n'est pas fait de dosage.

En octobre 1932, nouvelle grossesse (dernières règles le 17 octobre, malade suivie seulement à la consultation).

En février 1933, analyse d'urine :

Réaction acide, densité 1.027.

Sucre : 23 grammes.

Albumine : traces.

Corps cétoniques : Néant.

Examen obstétrical : Grossesse normale de 4 mois.

La malade a légèrement maigri. Elle urine 1 litre 1/2 à 2 litres par jour, elle souffre peu de la soif, mais elle a toujours faim.

La malade est laissée à un régime assez large, avec simple réduction des sucres et hydrates de carbone. La glycémie étant normale, on ne fait pas d'insuline. Jusqu'en juillet, les analyses d'urine donnent des résultats analogues avec, une seule fois, présence de corps cétoniques.

Entre à la Maternité le 19 juillet 1933 et accouche normalement en O.I.D.P. d'un enfant pesant 3 k. 700. Liquide amniotique normal. Délivrance spontanée 10 minutes après. Suites de couches normales. La malade reçoit 15 unités d'insuline par jour, pendant les cinq premiers jours après l'accouchement. Dans ses urines, on trouve 9, 3, 4 gr. de sucre par litre.

Revue le 8 et le 15 août, il n'y a plus de sucre dans ses urines, quelques traces d'albumine.

Revient à la consultation en avril 1934, parce qu'elle se trouve enceinte pour la troisième fois. (Dernières règles le 15 février 1934.)

Suivie depuis à la consultation, on trouve constamment dans ses urines de 15 à 20 gr. de sucre, des traces d'albumine et peu ou pas de corps cétoniques. La malade suit le

même régime de restriction d'hydrocarbonés sans insuline, la glycémie variant entre 1 gr. et 1 gr. 25 à jeun.

La grossesse évolue normalement jusqu'en juillet. A cette époque la malade a, en voyage, une menace de fausse couche, pour laquelle elle est immobilisée au lit quinze jours, à la Maternité du Creusot. Depuis, elle va bien, la grossesse évolue normalement, les analyses d'urine donnent des résultats analogues aux précédents.

## OBSERVATION II

### *Observation des Services de Clinique médicale et de Clinique obstétricale.*

Mme P..., 33 ans, journalière. .

Entre à l'hôpital, dans le service du Docteur Petitjean, le 18 novembre 1932, envoyée par le Docteur Florentin, pour diabète. Se dit enceinte de 6 mois.

*A l'interrogatoire*, on ne note rien d'anormal dans ses antécédents héréditaires et collatéraux.

Elle-même a été bien portante, jusqu'en juillet dernier. Elle a eu sept grossesses antérieures. Les cinq premières ont été normales; les cinq enfants sont nés à terme et normaux (l'un d'eux est devenu sourd-muet à l'âge de 2 ans, après une méningite); les deux dernières grossesses ont été interrompues au 8<sup>e</sup> mois par l'expulsion d'un fœtus mort et macéré. Tous les enfants seraient du même père, qui est bien portant; aucun antécédent de syphilis avoué. Au cours des dernières grossesses, aucune analyse d'urine n'a été faite. La malade n'avait ni polyurie, ni polydipsie.

Actuellement, se trouve enceinte de 6 mois (dernières règles le 10 mai 1932). Le début de la grossesse a été normal, mais à partir du mois de juillet (courant du 3<sup>e</sup> mois) la femme se sent fatiguée et, en outre, commence à avoir

très soif. En août, la fatigue s'accroît ; la malade présente des états lipothymiques et fait même une syncope. La polydipsie devient intense, la malade buvant jusqu'à 10 litres par jour. Il y a de la polyurie (4 litres par jour), pas de polyphagie nette.

Au mois d'août, la malade va consulter le Docteur Florentin, et on trouve 70 gr. de sucre par litre d'urine. Un régime strict est institué. Est-il suivi ? La quantité de sucre oscille entre 13 gr. et 70 gr. par litre d'urine. En octobre, un traitement à l'insuline serait institué, mais on n'a aucun renseignement sur les doses utilisées.

Depuis deux mois, la malade aurait maigri de 12 kilos. La polydipsie persiste, mais un peu moindre.

A l'examen, on ne constate rien d'anormal du côté du système nerveux (réflexes tendineux et oculaires normaux), ni des appareils cardio-vasculaire, pulmonaire ou digestif. La malade pèse 86 kilos.

Examen obstétrical (gêné par l'adiposité de la paroi) : Le fond utérin atteint l'ombilic. La consistance du fœtus paraît un peu molle, on ne peut faire de diagnostic précis de position. Il semble que la tête soit en bas. Les bruits du cœur ne sont pas entendus. On ne perçoit pas de mouvements actifs, mais la femme dit qu'elle sent remuer l'enfant. Le toucher vaginal montre un col déchiré de multipare, légèrement entr'ouvert. On n'atteint pas la présentation.

Le 18 novembre. — Analyse d'urine : Présence de glucose et de lactose (80 à 90 % de glucose), 56 gr. de glucose par litre.

Corps cétoniques : 0 gr. 30 à 0 gr. 60 par litre, densité 1.020, réaction acide.

Le 21 novembre. — Analyse d'urine : Sucre, 66 gr. ; corps cétoniques : présence nette.

On met la malade au régime suivant : 1 kilo de légumes frais, un demi-litre de lait, un œuf, un verre de vin. Bien que le régime semble suivi régulièrement, il existe de

grandes variations entre les quantités de sucre dans l'urine, d'un jour à l'autre; elles passent de 10 gr. à 79 gr.

On commence un traitement insulinique le 1<sup>er</sup> décembre. D'abord 15 unités par jour, puis 30. On observe les mêmes variations que précédemment, mais le sucre ne dépasse pas 40 gr. par litre.

Le 6 décembre, le Docteur François Baron, chef de clinique à la Maternité, examine la malade et confirme le précédent examen obstétrical. Il n'entend pas les bruits du cœur, mais croit percevoir des mouvements actifs du fœtus.

Le 7 décembre: Bordet-Wassermann du sang négatif.

La malade quitte le service sur sa demande le 29 décembre 1932.

Elle entre à la Maternité le 24 janvier 1933. Elle aurait 18 gr. de sucre par litre d'urine. On la met au régime et on lui fait 15 unités d'insuline par jour. Le 28 janvier 1933, elle n'a que 2 gr. 75 de sucre par litre.

L'enfant est vivant à l'entrée. Les bruits du cœur sont nettement entendus jusqu'au 25 janvier 1933.

Le 31 janvier: Hauteur du fond utérin au-dessus du pubis: 52 centimètres.

Le 1<sup>er</sup> février: Hauteur du fond utérin au-dessus du pubis: 52 centimètres.

Le 1<sup>er</sup> février, à 10 heures, rupture prématurée des membranes. Il s'écoule une quantité de liquide amniotique nettement exagérée. A 11 h. 45, extraction sous anesthésie générale d'un fœtus mort et macéré, se présentant en S.I.G.A. et pesant 4 kg. 770. Délivrance spontanée 30 minutes après. Poids des annexes: 0 kg. 900. Membranes déchirées, mais complètes.

Suites de couches normales. Après l'accouchement, la malade ne reçoit plus d'insuline et on élargit le régime.

Le 7 février 1933, elle a 7 gr. de sucre par litre d'urine.

Elle quitte la Maternité le 12<sup>e</sup> jour et n'a malheureusement pu être suivie depuis.

### OBSERVATION III

#### *Observation des services de clinique médicale et de clinique obstétricale*

Mme C..., 45 ans, cultivatrice.

Souffre d'insuffisance hépatique depuis de nombreuses années (troubles digestifs surtout). A eu quinze grossesses. Trois se sont terminées par des fausses couches. Vue plusieurs fois en clinique médicale pour des troubles divers, ne présentait pas de glycosurie.

Dernières règles le 22 août 1933. S'est aperçu, en février 1934, qu'elle avait du sucre dans ses urines (entrée en chirurgie pour menace de fausse couche).

Entre à la Maternité le 5 avril 1934.

Le 6 avril 1934. — Analyse d'urine : Réaction acide, densité 1.032. Sucre : 9,5. Acétone : traces. Albumine : néant.

Avec un simple régime de réduction hydrocarbonée, le sucre tombe à 2 gr. 50, puis à 1 gr. 50. On ne retrouve plus de corps cétoniques.

Accouchée le 25 mai 1934, sensiblement à terme, d'un enfant pesant 4 kilos. Une grave hémorragie survient un quart d'heure après l'accouchement, nécessitant une délivrance artificielle, un tamponnement utérin et vaginal, ainsi que l'injection de sérum artificiel (500 gr. intra-veineux et 500 gr. sous-cutané). Suites normales.

### OBSERVATION IV

#### *Observation du service de clinique obstétricale*

Mme G..., 35 ans.

Entre à la Maternité le 17 mars 1934 pour pertes sanguines importantes.

A l'interrogatoire, on apprend que la malade a eu une première grossesse il y a neuf ans. On avait alors constaté de l'albumine dans ses urines, mais pas de sucre. Depuis, règles normales, n'a jamais eu de fausse couche.

Se plaint de troubles digestifs depuis plusieurs années. Il y a deux ans, consulte un spécialiste des maladies de cœur pour palpitations, lipothymies allant jusqu'à la syncope. Celui-ci ne trouve rien au cœur mais reconnaît un diabète (30 gr. de sucre par litre d'urine). Une glycémie est pratiquée, mais on ignore le résultat. La malade est mise à un régime qu'elle suit mal et ne reçoit pas d'insuline. Elle continue à avoir du sucre dans ses urines.

Actuellement, enceinte de 4 mois (dernières règles le 6 novembre 1933), fréquents malaises. Pertes sanguines légères à l'époque des règles chaque mois. Une analyse d'urine a été faite en janvier (55 gr. de glucose et 2 gr. de lactose par litre).

Depuis huit jours, la malade a des pertes plus abondantes avec des caillots. Elle vient en observation à la Maternité.

Mise immédiatement à un régime assez strict (légumes verts, pommes de terre, un demi-litre de lait, un peu de viande), le 19 mars on ne trouve que 10 gr. de sucre par litre d'urine. Glycémie à jeun : 0 gr. 95 pour 1.000.

Les pertes étant abondantes, les bruits du cœur non perçus, le Docteur Baron pose une tige de laminaire le 27 mars 1934, à 17 heures.

Le 28 mars 1934, à 1 h. 30, expulsion de la tige. A 5 h. 30, expulsion d'un fœtus mort pesant 310 gr. Le placenta expulsé en même temps pèse 160 gr.

Les suites sont normales. La malade, sortie au huitième jour, n'a pas été revue depuis.

## OBSERVATION V

*Observation du service de clinique obstétricale,  
communiquée par le Docteur Morel  
à la « Bourgogne Médicale »*

Mme V... Entre à la Maternité le 27 janvier 1927 dans la nuit. Elle est en travail et, après de nombreux efforts, parvient à amener le dégagement d'une tête volumineuse. Les téguments sont violets, macérés et l'épiderme se détache par endroits (la malade déclare d'ailleurs qu'il y a cinq jours qu'elle ne sent plus bouger son enfant).

Dans l'impossibilité où elle se trouve d'extraire les épaules retenues au détroit supérieur, la sage-femme de garde prévient le Docteur Morel, alors chef de clinique à la Maternité. Celui-ci parvient à abaisser lentement le bras antérieur, puis le postérieur, et extrait un macéré typique pesant 6 kg. 200.

La délivrance a lieu spontanément une heure après. Les urines recueillies immédiatement par cathétérisme contiennent du sucre et de l'albumine (on ne peut pratiquer de dosage à ce moment).

La malade interrogée raconte ce qui suit : Ses antécédents héréditaires et collatéraux n'offrent rien de particulier. Son mari est en bonne santé. Quant à elle, elle fut réglée à 18 ans, et depuis assez irrégulièrement jusqu'à la naissance de son premier enfant (elle avait 22 ans), après laquelle ses règles sont devenues régulières et normales.

Son premier enfant, né en 1920, pesait 4 kg. 500.

Le deuxième enfant, né en 1922, pesait 5 kilos.

Le troisième enfant, né en 1924, pesait un peu plus de 5 kilos.

Le quatrième et dernier enfant, né exactement à terme le 27 janvier 1927, pesait 6 kg. 200.

Cette dernière grossesse avait été marquée, vers le deuxième mois, par une hématurie rénale totale, ayant duré huit jours, traitée à l'hôpital par le repos complet au lit, elle ne s'est jamais reproduite. C'est au cours de ce séjour qu'on découvrit du sucre dans les urines, mais depuis la malade n'a pas fait refaire d'analyses.

Depuis deux ou trois mois, polyphagie et polydipsie modérées, pas de polyurie notable. Durant le dernier mois, pollakiurie, surtout nocturne (six à huit mictions par nuit). Enfin, les urines laissent un dépôt abondant. La malade se plaint de douleurs lombaires et elle a eu, une seule fois, des frissons violents toute une soirée, sans prendre sa température.

Les suites de couches furent troublées les premiers jours par une température à 40° avec bon état général et légère polyurie. S'agissait-il d'une poussée de pyélonéphrite ou d'infection génitale? Devant la difficulté de formuler un diagnostic certain, un traitement mixte est institué: curettage, diète, urotropine. Tout rentre dans l'ordre en quatre jours. Une analyse d'urine faite quatre jours après l'accouchement ne révèle ni sucre ni albumine.

*Discussion.* — Le poids énorme de l'enfant, 6 kg. 200, diamètre biacromial 21 cm., pose un problème étiologique.

La syphilis est à éliminer (Wassermann négatif chez la mère, absence de lésions macroscopiques de syphilis à l'autopsie du fœtus).

Le diabète vrai, cause fréquente de gros enfants, n'est pas en cause, vraisemblablement, puisque la glycosurie a disparu rapidement dans les premiers jours du post-partum.

Restent les glycosuries gravidiques, bien étudiées par M. Andérodias, cessant après l'accouchement, sur lesquelles le régime agit peu, mais qui seraient sans doute justiciables d'une cure insulinique.

A noter que les trois autres enfants de cette femme pesaient déjà 4 kg. 500 et 5 kilos et qu'elle avait bien pu avoir de la glycosurie au cours de ses grossesses antérieures.

## OBSERVATION VI

### *Observation communiquée par le Docteur Morel*

Mme B..., 30 ans, sans profession. Est vue pour la première fois en avril 1930, d'urgence, pour hydramnios aigu. Elle est, d'autre part, obnubilée, somnolente, présentant le tableau d'un coma diabétique imminent.

A l'*interrogatoire*, on apprend que la malade, habituellement bien réglée, a fait, l'année précédente, une fausse couche, curettée par un chirurgien.

Ses dernières règles ont débuté le 1<sup>er</sup> septembre 1929. Elle est donc enceinte de 7 mois, et le début de la grossesse a été parfaitement supporté. A partir du 4<sup>e</sup> mois, la malade s'est plaint d'un prurit vulvaire, d'abord peu intense, qui s'est accentué de plus en plus. Les urines examinées au point de vue albumine étaient normales; le sucre n'avait pas été recherché à ce moment-là. Mais, quelques jours avant la première visite, une analyse d'urine avait révélé la présence d'une notable quantité de glucose. La malade, soumise au régime de réduction hydrocarbonée n'avait présenté, au point de vue obstétrical, aucune particularité. Ce n'est que vingt-quatre heures avant cette première visite qu'était apparue une augmentation nette de volume du ventre, avec quelques douleurs, en même temps que l'haleine prenait une odeur nettement acétonique et que la malade entraînait dans un état qui aurait rapidement abouti à un coma diabétique si un traitement énergique n'avait été institué d'urgence.

La malade, revue le jour même en consultation, avec

un confrère, est soumise immédiatement à une cure d'insuline, accompagnée de prises importantes de bicarbonate de soude. Dans les jours qui suivent l'amélioration est manifeste, on assiste à la résorption progressive de l'hydramnios et la grossesse reprend un cours normal.

L'accouchement se déclanche le 9 juin et, à dilatation complète, la malade paraissant fatiguée, on fait une application de forceps dans l'excavation et on extrait sans difficulté une fille de 3 g. 500 qui crie aussitôt. Le périnée est intact. La délivrance se fait spontanément 50 minutes après, elle paraît complète. Les suites de couches sont normales.

La malade a été suivie par la suite méticuleusement, au point de vue diabète. A aucun moment elle n'a présenté d'hyperglycémie. Elle a suivi un régime d'abord assez sévère, puis de plus en plus libéral, avec simple réduction des hydrates de carbone, suffisant cependant pour qu'elle ne présente pas de glycosurie.

Son état paraissait excellent, lorsqu'en novembre 1932 elle redevint enceinte. A ce moment donc, la malade présentait une tolérance assez large pour les hydrates de carbone dont le métabolisme n'était que faiblement troublé. Elle n'avait pas d'acétonurie.

Surveillée presque jour par jour, la grossesse évolua sans particularité jusque vers le milieu du 4<sup>e</sup> mois. A ce moment, sans glycosurie, avec une glycémie qui restera toujours comprise entre 0 gr. 90 et 1 gr. 20 pour 1.000, apparut pour la première fois de l'acétonurie. L'état général était bon. On remarqua seulement une asthénie assez prononcée. Immédiatement le traitement insulini-que fut institué. On injecta chaque jour, d'abord 10, puis 15, 20, 25, 40 unités d'insuline. Les injections furent continuées jusqu'à la fin de la grossesse, la dose d'insuline subissant des variations parallèles aux modifications de la quantité d'acétone dans l'urine. Il semble que, grâce à ce traitement, la grossesse ait été relativement bien supportée. Nous disons relativement, en raison de

l'asthénie qui persista et aussi d'une certaine apathie intellectuelle tout à fait anormale chez une malade particulièrement vive et intelligente. A noter l'effet moral néfaste causé par le développement exagéré de l'abdomen, du fait d'un gros enfant.

L'accouchement se déclanche le 20 août 1933. Afin de prévoir toute complication, on force, ce jour-là, la dose d'insuline. La dilatation se fait normalement et, cette fois encore, à dilatation complète, la malade paraissant fatiguée, on termine par une application de forceps dans l'excavation sans particularité et qui permet d'extraire un superbe enfant de 4 kilos qui crie aussitôt.

Les suites de couches sont normales et actuellement la malade, tout en surveillant son régime, paraît en bonne santé.

Trente-six heures après l'accouchement, alors que rien ne pouvait le faire prévoir, l'enfant eut un malaise, quelques troubles respiratoires qui, sur le moment, furent assez mal expliqués. Un bain parut tout remettre en ordre. Quelques heures plus tard, un nouveau malaise, avec quelques petites secousses musculaires au niveau de la face, font immédiatement penser à la possibilité d'une hémorragie méningée. Une ponction lombaire, donnant issue à un liquide céphalo-rachidien sanglant, contrôle le diagnostic et l'enfant meurt quelques heures plus tard, venant confirmer la parole prononcée au moment de sa **naissance** par un médecin, membre de la famille, présent à l'accouchement : « N'est-ce pas un colosse aux pieds d'argile » ?



# CHAPITRE TROISIEME

## ÉTUDE COMPARÉE DES OBSERVATIONS

### PREMIÈRE PARTIE

#### INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LE DIABETE

##### I. — D'après chaque observation

###### OBSERVATION I.

Chez cette malade, les premiers signes fonctionnels de diabète (polyurie, polydipsie) apparaissent au cours de la première grossesse. Ils cessent après l'accouchement, pour reparaître au cours des deux grossesses suivantes.

La glycosurie, importante au cours des grossesses (15 à 20 gr.), ne se retrouve que d'une manière inconstante en dehors de cet état.

L'acétonurie n'existe que pendant la gravidité.

La glycémie a toujours été normale.

Il semble donc que la glycosurie soit sous l'influence de la gravidité qui la déclanche chaque fois.

Ne s'agit-il pas ici d'un cas de diabète rénal? Nous serions très portée à le croire. En effet, avec une glycosurie importante, l'état de cette femme n'a jamais été

troublé par la menace d'une complication. La glycémie à jeun n'a jamais été augmentée. Nous regrettons de n'avoir pu faire d'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Ce serait donc un diabète rénal, trouble bénin, plus apparent pendant la grossesse, par abaissement excessif du seuil rénal du glucose au cours de la gravidité. L'insuline n'est donc nullement indiquée. Le régime restreint en hydates de carbone est bien discutable, peut-être responsable de l'acétonurie que nous avons parfois observée. Les fringales dont se plaint la malade pourraient bien être mises sur le compte d'une hypoglycémie.

Nous avons trouvé une observation analogue de Levy Solal, A. Weill et Laudat, qui rapportent le cas d'une glycosurie de 30 gr. chez une femme enceinte se plaignant de fringales terribles. On constate de l'hypoglycémie (0 gr. 40 à jeun et 1 gr. 07 après l'absorption de 30 gr. de sucre), avec une légère acétonurie.

## OBSERVATION II.

Chez cette malade, sept grossesses successives ne s'accompagnent d'aucun signe de diabète. Ceux-ci apparaissent vers le 3<sup>e</sup> mois de la 8<sup>e</sup> grossesse (polydipsie, polyurie, asthénie, état lipothymique, amaigrissement de 12 kilos, malgré l'évolution de la grossesse).

La glycosurie, parfois très importante (70 gr.) est très variable et diminue rapidement dans les suites de couches.

L'acétonurie a été trouvée, en faible quantité.

Nous regrettons de n'avoir pu avoir aucune nouvelle de cette malade depuis.

Malgré l'absence, que nous déplorons, de dosage de sucre dans le sang, il paraît bien établi, cliniquement, qu'il s'agit d'un diabète vrai et non d'une simple glycosurie.

Le diagnostic de syphilis, qui a pu être un moment discuté, ne semble pas devoir être retenu.

Cette malade pourrait rentrer sans doute dans la catégorie des multipares qui font d'abord de la simple glycosurie gravidique (dont nous n'avons d'autres preuves que les fœtus morts et macérés), pour aboutir, après des grossesses successives, à un diabète d'abord bénin, puis sérieux, voire même grave.

### OBSERVATION III.

Chez cette grande multipare, la glycosurie ne fait son apparition qu'au cours de la dernière grossesse et disparaît avec elle. Elle est d'ailleurs peu importante et ne s'accompagne d'aucun autre signe de diabète. Il s'agit d'une insuffisance hépatique manifestée par la grossesse.

### OBSERVATION IV.

Nous savons seulement que cette femme, qui n'avait pas de sucre dans ses urines, lors de sa première grossesse, a présenté, en dehors de tout état gravidique, un syndrome diabétique net. Ce diabète, d'ailleurs peu ou pas traité, est à peu près supporté jusqu'à l'apparition de la grossesse, mais paraît aggravé par celle-ci.

La glycémie cependant reste normale.

La malade, peu docile, n'a pas été revue depuis.

### OBSERVATION V.

La malade ne présente, au cours des trois 1<sup>res</sup> grossesses, aucun trouble qui attire l'attention. Ce n'est que vers le 5<sup>e</sup> mois de la 4<sup>e</sup> grossesse que les troubles fonctionnels font leur apparition (polyphagie, polydipsie).

La glycosurie, nette au moment de l'accouchement, disparaît rapidement les jours suivants.

Il s'agirait donc d'une glycosurie gravidique transitoire.

## OBSERVATION VI.

Chez cette malade, parfaitement bien portante avant sa première grossesse, il semble évident que celle-ci ou révèle un diabète complètement latent, ou déclanche un diabète inexistant, diabète assez grave pour aboutir à un état précomateux.

Entre les deux grossesses, la tolérance hydrocarbonée reste amoindrie, puisque ce n'est qu'au prix de quelques restrictions que la malade reste aglycosurique.

La 2<sup>e</sup> grossesse aggrave manifestement ce diabète connu (asthénie, apathie, acétonurie). Le régime devenant insuffisant, on est obligé de redonner de l'insuline pour éviter des complications acidotiques.

Le diabète rétrocede après l'accouchement et actuellement la malade reste facilement aglycosurique avec un simple régime de réduction hydrocarbonée.

## II. — Impression d'ensemble

En résumé, plusieurs cas peuvent se présenter :

1° La femme sait qu'elle est diabétique avant d'être enceinte. C'est le cas de notre observation n° 4 et de notre observation n° 6, 2<sup>e</sup> grossesse. Nous avons noté là, d'accord avec les classiques, une aggravation manifeste, survenant vers le 4<sup>e</sup> mois de la grossesse.

2° La femme n'a jamais présenté aucun trouble. La glycosurie n'apparaît qu'au cours de la grossesse, ac-

compagnée ou non de troubles fonctionnels. Il peut s'agir alors :

a) soit d'un diabète léger, latent, ignoré jusque-là, manifesté seulement pas la grossesse (Observation n° 6, 1<sup>re</sup> grossesse).

b) soit d'un véritable diabète transitoire de la femme enceinte (Observation n° 2, 6°, 7° et 8° grossesses. Observation n° 5, 3° grossesse). On ne peut prétendre que la gravidité soit directement la cause du diabète. Mais n'ignore-t-on pas, le plus souvent, la cause dernière de tout diabète? Insuffisance de la sécrétion interne du pancréas, liée à un trouble des îlots de Langerhans, soit... Mais de quelle origine?

Il paraît plus vraisemblable d'admettre que la grossesse déclanche un déséquilibre dans le métabolisme des hydrates de carbone, voire dans celui des matières azotées et des graisses. Un organisme jusque-là suffisant, ne peut parer à la surcharge de travail que lui impose ce nouvel état. La grossesse terminée, ou le trouble cessera complètement (Obs. n° 5), ou l'on notera un déficit définitif (Obs. n° 6) plus ou moins grave.

Parfois enfin, il ne s'agirait que d'un abaissement simple, mais excessif du seuil rénal du glucose au cours de la grossesse. Le pronostic en est bien meilleur, qu'il s'agisse de glycosurie gravidique physiologique (Obs. n° 3) ou de diabète rénal (Obs. n° 1).

Nous voyons donc l'importance qu'il y a, chez la femme enceinte, à porter précocement le diagnostic de glycosurie gravidique et l'obligation qui s'impose à

tout médecin de rechercher le sucre, aussi bien que l'albumine, dans l'urine des femmes enceintes.

Remarquons ensuite la difficulté qu'il peut y avoir à établir un diagnostic entre la glycosurie simple et le diabète transitoire dont le pronostic peut être plus ou moins grave. En effet, les épreuves de Laboratoire sont beaucoup moins concluantes qu'en dehors de la gravidité.

La glycosurie, toujours pathologique dans un cas, ne l'est pas forcément dans l'autre.

La glycémie, qui donne de précieux renseignements en dehors de la gravidité, semble, au cours de celle-ci, beaucoup moins fidèle. Nous ne l'avons jamais trouvée augmentée, même dans des cas présentant des complications graves, comme dans l'observation n° 6.

Les signes cliniques, l'évolution, la notion de glycosuries gravidiques antérieures aideront à porter un diagnostic, à formuler un pronostic et naturellement, à instituer un traitement dont nous parlerons ultérieurement.

Un autre diagnostic qui pourrait se poser est celui des vomissements. Nous n'avons pas observé de vomissements acétonémiques; mais M. le professeur Baron nous a rapporté l'observation d'une femme enceinte de 3 mois qu'on lui envoyait pour vomissements incoercibles de la grossesse et chez laquelle il a diagnostiqué un état acidotique diabétique, cause des vomissements. Nous n'avons pu avoir de plus amples renseignements. C'est un diagnostic auquel il faut penser pour l'éliminer, en face des vomissements incoercibles gravidiques, beaucoup plus fréquents que les vomissements acétonémiques.

## DEUXIÈME PARTIE

### INFLUENCE DU DIABÈTE SUR LA GROSSESSE

#### I. — D'après chaque observation

##### OBSERVATION I.

Chez cette malade, nous constatons que la glycosurie, non seulement n'entraîne pas la stérilité, mais encore ne diminue pas le nombre des grossesses, puisqu'elle se trouve trois fois enceinte en trois ans.

Par ailleurs, ses grossesses ont toutes été normales et on n'a constaté aucune particularité lors des accouchements. Le début de fausse couche, survenu au cours du 5<sup>e</sup> mois, a heureusement pu être enrayé par le seul repos au lit.

Les accouchements sont normaux.

Donc, nous ne constatons ici aucune action néfaste du diabète sur la grossesse.

##### OBSERVATION II.

Chez cette grande multipare, qui se présente à nous, au cours de sa 8<sup>e</sup> grossesse, nous constatons que les 5 premières grossesses ont été normales, la malade, du moins, n'a rien remarqué de particulier. Les deux suivantes ont été interrompues un mois avant terme, par l'expulsion de fœtus morts et macérés. La 8<sup>e</sup> grossesse enfin, s'est accompagnée d'un hydramnios important qui n'a cependant nécessité aucune thérapeutique spéciale. Nous avons noté la veille de l'accouchement, qui s'est produit cependant à 8 mois 1/2, une hauteur du

fond utérin, au-dessus de l'épine du pubis, atteignant 52 centimètres au lieu de 32 normalement, à terme. La quantité de liquide amniotique expulsée lors de la rupture des membranes, et que nous n'avons pu mesurer exactement, parut à tous, nettement exagérée. Nous avons noté que tous les enfants étaient du même père et que la spécificité pouvait être écartée. L'accouchement a été normal, par le siège. Les suites de couches normales également.

En résumé, nous trouvons ici, comme précédemment, des grossesses nombreuses, mais nous notons une influence néfaste, manifeste, du diabète sur la grossesse.

### OBSERVATION III.

Cette malade ne présente qu'une glycosurie simple n'entraînant aucune complication obstétricale. L'inertie utérine, causant une hémorragie grave de la délivrance, doit être mise sur le compte de la grande multiparité (16 grossesses successives), bien plus que sur celui de la glycosurie.

### OBSERVATION IV.

Chez cette malade, nous constatons qu'un diabète manifeste, et d'ailleurs mal traité, permet cependant le début d'une grossesse. Celle-ci n'évolue que jusqu'au 4<sup>e</sup> mois et cette interruption semble bien devoir être imputée au diabète.

### OBSERVATION V.

Nous nous trouvons encore en présence d'une malade enceinte pour la quatrième fois.

Les 3 premières grossesses ont été normales, mais nous

ne pouvons en tenir compte, ignorant l'état de la malade à ce moment. L'évolution de la 4<sup>e</sup> grossesse a seulement été troublée vers le 2<sup>e</sup> mois par une hématurie rénale dont l'étiologie reste obscure, mais qui ne semble pas devoir être rapportée au diabète. Cette grossesse évolue normalement ensuite jusqu'au terme. L'accouchement est compliqué du fait de l'excès de volume de l'enfant. En somme, multipare dont les grossesses successives ne sont pas influencées par la glycosurie, sauf la gêne mécanique apportée à l'accouchement du fait d'un gros enfant.

#### OBSERVATION VI.

Nous constatons chez cette malade que le diabète n'a pas empêché la grossesse; car si nous ignorons son état avant sa première grossesse, nous savons pertinemment qu'entre la première et la deuxième gestation cette malade avait une tolérance restreinte pour les hydrates de carbone, donc un état diabétique certain.

La première grossesse a subi une influence nettement néfaste de la part du diabète, celui-ci méconnu jusqu'au 7<sup>e</sup> mois, n'ayant pas été traité. A cette époque, apparition d'un hydramnios à développement rapide correspondant à un état acidotique grave.

Nous remarquons en passant que le prurit vulvaire intense dont se plaignait la malade, depuis le 4<sup>e</sup> mois de sa grossesse, aurait dû orienter vers l'existence d'une glycosurie possible. Celle-ci n'est-elle pas une des causes fréquentes de prurit vulvaire?

La 2<sup>e</sup> grossesse a été mal supportée, sans qu'on puisse noter de complications véritables, et cela malgré une surveillance médicale assidue (asthénie, apathie intellectuelle, effet moral désastreux du développement de volume exagéré de l'abdomen du fait du gros enfant).

Les 2 grossesses sont arrivées à terme. Mais au cours

des 2 accouchements, on a jugé nécessaire, devant la fatigue de la parturiente, de faire une application de forceps.

Donc, action néfaste du diabète sur les grossesses.

## II. — Impression d'ensemble

Chez ces six malades, nous avons suivi, plus ou moins complètement, l'évolution de neuf grossesses. Nous pouvons y joindre deux autres, sur lesquelles nous avons des renseignements suffisamment précis. Ce sont les 6<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> de notre observation n° 2. Nous négligeons volontairement toutes celles que nous connaissons mal et pendant lesquelles nous ne pourrions dire avec certitude si la femme était glycosurique ou non.

Soit, au total, 11 grossesses pour six mères, en un laps de temps qui n'excède pas 5 ou 6 ans. Voilà qui semble infirmer le fameux dogme de la stérilité relative de la femme diabétique. Ce n'est qu'une contradiction apparente, d'abord parce que le principe ci-dessus énoncé s'entend des diabètes sérieux; or, toutes nos femmes, en dehors des périodes de gravidité, présentent seulement des formes de diabète très atténuées; certaines même ne sont glycosuriques que lorsqu'elles sont enceintes (diabète transitoire de la grossesse). Rien ne s'oppose donc de ce côté, à ce qu'elles soient fécondées. Il convient de remarquer en outre que les statistiques seront très différentes, selon qu'elles seront faites par des médecins ou par des accoucheurs. Ce sont les premiers qui peuvent donner la notion la plus

exacte, les seconds ne voyant les diabétiques que précisément lorsqu'elles sont enceintes.

Quoi qu'il en soit, nos malades ont présenté 2, 3, 4 et jusqu'à 8 grossesses consécutives et nous notons simplement le fait, en négligeant volontairement la grande multipare (16 pare) qui n'est pas une diabétique et que nous voulions justement opposer aux autres.

Sur ces 11 grossesses :

3 ont évolué normalement, sauf une menace de fausse couche (Observation n° 1).

1 sans présenter de complications véritables, a été mal tolérée, en s'accompagnant de troubles psychiques (Observation n° 6, 2° grossesse).

2 ont été compliquées d'hydramnios important, mais n'entraînant pas la mise en œuvre d'une thérapeutique spéciale (Obs. n° 2, 8° gros., et obs. n° 6, 1<sup>re</sup> gros.).

4 ont été interrompues avant terme : 3 à 8 mois (Obs. n° 2, 6°, 7° et 8° grossesses) et 1 à 4 mois (Obs. n° 4).

Enfin nous ne classons pas les deux dernières, compliquées l'une d'une hématurie (Obs. n° 5) et l'autre d'une hémorragie de la délivrance (Obs. n° 3) que nous ne pouvons rapporter au diabète.

En résumé, les complications le plus souvent rencontrées, au cours de la grossesse et qui semblent directement imputables au diabète, sont donc : l'hydramnios et l'interruption de la gestation, précédée, nous le verrons plus loin, de la mort du fœtus *in utero*.

L'accouchement a nécessité deux fois une intervention spéciale (application de forceps, Observation n° 6). Il a été une fois nettement dystocique par excès de diamètre bi-acromial.

Les suites de couches ont toujours été normales, sauf dans l'observation n° 5.

### TROISIÈME PARTIE

## INFLUENCE DU DIABETE SUR L'ENFANT

### I. — D'après chaque observation

#### OBSERVATION I.

Les deux premiers enfants de cette malade sont nés à terme, pesant un poids normal : 3 kg. 200 et 3 kg. 700, et se sont parfaitement développés depuis.

Le troisième ne naîtra qu'à la fin de novembre et nous n'en dirons rien, sinon qu'il est actuellement vivant (bruits du cœur nettement perçus) et semble de volume normal.

Ici donc, il n'y a aucune influence défavorable du diabète sur l'enfant, en particulier pas d'excès de volume.

#### OBSERVATION II.

Nous avons appris que cette multipare a eu cinq enfants normaux, nés à terme, sur lesquels nous ne pouvons tabler, ignorant l'état de la mère à cette époque. Puis deux enfants morts au 8<sup>e</sup> mois de la grossesse ont été expulsés macérés. Sans pouvoir affirmer que la mère était alors diabétique et que son diabète soit directement cause de la mort du fœtus, nous sommes en droit de le supposer étant donnée l'analogie avec la 8<sup>e</sup> grossesse, celle-ci observée directement.

Cette 8<sup>e</sup> grossesse, en effet, au cours de laquelle nous avons reconnu un état diabétique certain, a été inter-

rompue au début du 9<sup>e</sup> mois, par l'expulsion d'un fœtus mort et macéré pesant 4 kg. 770. Nous constatons donc, à 3 grossesses successives, la mort du fœtus à peu près à la même époque. Nous reviendrons ultérieurement sur ce fait. Enfin, notons que l'enfant, trois semaines avant le terme, pesait déjà 4 kg. 770, poids nettement supérieur à la normale.

### OBSERVATION III.

Nous n'avons rien à signaler chez cette malade. Le poids de l'enfant, 4 kilos, n'a rien de surprenant chez une 16 pare.

### OBSERVATION IV.

Nous nous croyons autorisée ici à mettre sur le compte du diabète la mort du fœtus in utero à 4 mois.

### OBSERVATION V.

Cette malade indique que ses trois premiers enfants pesaient les poids respectables de 4 kg. 500, 5 kilos et un peu plus de 5 kilos. Mais, ignorant tout de l'état de la mère à ce moment, nous n'en tiendrons pas compte.

Le quatrième, né à terme, pesait 6 kg. 200. Il présentait l'aspect typique du mort et macéré, et son accouchement a été nettement dystocique du fait de l'excès de volume. Or la femme présentait à ce moment une glycosurie importante.

### OBSERVATION VI.

Nous négligeons la fausse couche signalée sur laquelle nous n'avons pas assez de renseignements.

Le premier enfant, né vivant, à terme, pesait le poids normal de 3 kg. 500 et s'est développé normalement depuis. Faut-il penser que le diabète a été sans influence ou que le trouble glycorégulateur s'est déclenché seulement aux derniers mois et a été, de ce fait, mieux supporté par l'enfant ? Nous restons dans le doute.

Le deuxième enfant, né à terme, pesait 4 kilos et semblait normal. Une application de forceps avait été faite sans difficultés particulières. Or, moins de 48 heures après l'accouchement, cet enfant succombe, après avoir présenté un tableau d'hémorragie méningée, d'ailleurs contrôlée par la ponction lombaire.

Le traumatisme obstétrical peut, selon toute vraisemblance, être écarté. Il reste donc l'influence néfaste du diabète maternel.

## II. — Impression d'ensemble

Cette vue d'ensemble porte donc sur 11 enfants.

4 sont vivants et normaux (Observation n° 1, 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> grossesses. Observation n° 3. Observation n° 6, 1<sup>re</sup> grossesse).

1 est né vivant, mais il est mort 48 heures après, d'hémorragie méningée (Observation n° 6, 2<sup>e</sup> grossesse).

5 sont morts *in utero* : 1 à 4 mois (Observation n° 4), 3 à 8 mois (Observation n° 2, 6<sup>e</sup>, 7<sup>e</sup> et 8<sup>e</sup> grossesses), 1 à terme (Observation n° 5).

1 enfin n'est pas encore né, la grossesse n'étant qu'au 7<sup>e</sup> mois (Observation n° 1, 3<sup>e</sup> grossesse).

Nous sommes en droit de conclure ici que les conséquences sont beaucoup plus graves pour l'enfant

que pour la mère. Celui-ci pâtit nettement, malgré la thérapeutique.

La complication la plus fréquemment observée est la mort *in utero*, le plus souvent vers la fin de la grossesse. Nous remarquons que 3 enfants ont succombé au même âge (8<sup>e</sup> mois) et qu'ils sont de la même mère. M. Voron a déjà signalé, dans la thèse de Voudouris, en 1912, ces cas de mort de l'enfant à la même époque de la grossesse. Il les rapprochait des observations de mort habituelle du fœtus, observés généralement chez des albuminuriques et étayait sur ces faits sa thérapeutique (accouchement provoqué un peu avant terme, dans l'intérêt de la mère aussi bien que dans celui de l'enfant).

Enfin, un enfant né dans de bonnes conditions et qui paraissait normal, est mort peu après. Il semble donc que ces enfants soient mal adaptés à la vie ; ce sont les classiques « colosses aux pieds d'argile » de Fournier.

Parmi les 4 enfants actuellement vivants et bien portants, trois appartiennent à la même mère, dont le diabète paraît si bénin que nous inclinons fortement à en faire un diabète rénal. Ils n'infirmement donc pas la conclusion que nous tirons : gravité extrême pour l'enfant.

## QUATRIÈME PARTIE

### TRAITEMENT EMPLOYÉ

#### I. — D'après chaque observation

##### OBSERVATION I.

Chez cette malade, l'insuline a été sans action appréciable. Elle en avait reçu une série d'injections, lors de sa première grossesse. Par contre, la réduction des hydrocarbonés diminue nettement la glycosurie. Mais la tolérance est si faible, le diabète si bien supporté, qu'il n'y a pas lieu d'instituer un régime trop pauvre en hydrates de carbone. D'ailleurs ni la mère, ni les enfants ne souffrent du trouble observé dans le métabolisme de ces substances et qui consiste probablement en un simple abaissement du seuil rénal du glucose.

Toute thérapeutique nous paraît inutile.

##### OBSERVATION II.

Cette malade n'a été soumise à aucun traitement au cours de ses 7 premières grossesses. Le traitement institué chez elle, dès le 4<sup>e</sup> mois de sa dernière grossesse, a été insuffisant et d'ailleurs mal suivi.

Par la suite, le peu de docilité de la malade, qui ne suivait certainement pas le régime fixé, a empêché de se faire une opinion sur l'efficacité du régime et de l'insuline.

Quoi qu'il en soit, ce traitement a été suffisant pour la mère, puisqu'il lui a permis d'arriver au voisinage

du terme sans autres complications que de l'hydramnios, mais il a été nettement insuffisant pour l'enfant, qui a succombé in utero à 8 mois 1/2.

### OBSERVATION III.

Chez cette malade, la réduction simple des hydrates de carbone amène une chute rapide de la glycosurie. Un régime peu strict est donc suffisant.

### OBSERVATION IV.

Avant sa grossesse, cette femme, qui se savait diabétique, suivait sans aucune régularité un régime qui ne l'empêchait pas d'avoir de la glycosurie. Elle n'avait pas reçu d'insuline.

Elle agit de même au début de sa grossesse et on a noté une glycosurie atteignant 55 gr. pour 1.000.

A la Maternité, mise à un régime assez sévère, très pauvre en hydrates de carbone, le taux du sucre dans l'urine n'est plus que 10 pour 1.000. La glycémie à jeun étant de 0,95 pour 1.000, on ne fait pas d'insuline. Il était d'ailleurs trop tard pour espérer un effet heureux sur le fœtus dont on n'entendait plus les battements cardiaques.

La mère aurait certainement tout intérêt à se soumettre à une thérapeutique plus énergique.

### OBSERVATION V.

Cette malade, arrivée en travail à la Maternité, n'a reçu aucun traitement spécial.

## OBSERVATION VI.

Cette malade n'a reçu aucun traitement pendant les six premiers mois de sa grossesse, aucun diagnostic n'ayant été posé.

Au début du 7<sup>e</sup> mois, le Docteur Morel, qui la voit pour la première fois, en imminence de coma acétonique, institue une thérapeutique énergique (insuline et bicarbonate de soude) qui a un effet remarquable à la fois sur l'état général et sur la grossesse: l'hydramnios se résorbe rapidement. La mère et l'enfant atteignent heureusement le terme de la grossesse.

Entre les deux grossesses, la malade ne reçoit plus d'insuline, sa tolérance assez large lui permettant de rester aglycosurique avec un régime de simple réduction hydrocarbonée.

Surveillée méticuleusement, dès le début de la 2<sup>e</sup> grossesse, elle ne présente pas de sucre dans ses urines pendant les 3 premiers mois et sa glycémie reste entre 0,90 et 1,20. Vers le milieu du 4<sup>e</sup> mois, l'apparition de l'acétonurie fait instituer immédiatement un traitement insulinique. Progressivement les injections furent de 15, 20, 30 et 40 unités par jour, puis furent continuées jusqu'à la fin de la grossesse avec des modifications parallèles à celles de l'acétone.

La grossesse fut ainsi supportée assez bien et la naissance d'un enfant vivant aurait pu faire croire à un succès complet. Malheureusement le résultat, très bon pour la mère, le fut beaucoup moins pour l'enfant qui succomba rapidement.

Depuis l'accouchement, la malade a repris son régime assez large, mais qui lui permet de ne pas avoir de sucre dans ses urines.

## II. — Impression d'ensemble

Le traitement institué, étant donné les circonstances, a été surtout médical et s'est rapproché autant que possible du traitement classique du diabète : diététique et insulinique.

Il est toujours difficile à instituer rigoureusement, les malades se pliant mal aux restrictions alimentaires, comme aux épreuves de Laboratoire, cependant indispensables pour suivre exactement l'effet du traitement.

Malgré tout, ce traitement se montra suffisant pour éviter aux mères les graves complications acidotiques ou obstétricales qui sont toujours à redouter. Le pronostic pour la mère a été nettement amélioré par l'introduction de l'insuline. Le traitement s'est montré si lamentablement insuffisant pour les enfants, que nous posons la question : Qu'y a-t-il à faire?



## CHAPITRE IV

# QUELLE THÉRAPEUTIQUE ENVISAGER QUI SOIT UTILE POUR LA MÈRE ET L'ENFANT ?

### I. — TRAITEMENT MEDICAL

Il faut continuer le traitement classique du diabète et obtenir que la femme n'ait ni sucre, ni acétone dans ses urines, ce qui est important pour éviter le développement exagéré de l'enfant et sa mort avant ou après l'accouchement, d'une part, et pour éviter, d'autre part, les complications acidotiques ou obstétricales à la mère.

Pour cela, on essaiera d'abord, dans les cas où il n'y a pas d'acétonurie, la réduction simple des hydrates de carbone, mais en se rappelant qu'on ne peut pas diminuer beaucoup la ration hydrocarbonée de la femme enceinte, toujours sous la menace d'une poussée acidotique.

Quand le régime est insuffisant pour supprimer la glycosurie et aussi devant toute menace de complication (état précomateux ou coma acidotique déclaré), il faut injecter de l'insuline sans avoir peur d'atteindre et de continuer des doses élevées. La règle est de per-

mettre à la femme de ne pas avoir de sucre dans ses urines, tout en ayant un régime suffisant pour elle et pour l'enfant.

Les résultats ne sont pas toujours ceux que l'on serait en droit d'attendre, semble-t-il. Il est permis d'espérer que, lorsque la pathogénie des glycosuries gravidiques sera mieux connue et le diagnostic différentiel plus facile à faire, une thérapeutique mieux dirigée, moins symptomatique, donnera des résultats plus satisfaisants.

## II. — TRAITEMENT OBSTETRICAL

Dans l'état actuel de nos connaissances, devant l'insuffisance maintes fois constatée, du traitement médical, en ce qui concerne l'enfant, nous pensons que nous sommes en droit de proposer à la mère un accouchement un peu avant terme, dès le début du 8<sup>e</sup> mois, par exemple.

On éviterait ainsi, d'une part, la mort du fœtus *in utero*, si fréquemment observée vers cette époque de la grossesse. D'autre part, soustrayant l'enfant un mois plus tôt à un milieu peu favorable, on pourra espérer qu'il sera plus viable.

Enfin, le traumatisme obstétrical sera réduit du fait du volume moindre du fœtus, ce qui sera avantageux pour la mère et pour l'enfant.

## CONCLUSIONS

I. — Chez la femme enceinte, le diagnostic peut être difficile à faire entre une glycosurie simple ou un diabète transitoire. En effet, les épreuves de laboratoire (glycémie en particulier) semblent beaucoup moins concluantes qu'en dehors de la gravidité. Il faut surtout s'appuyer sur les signes cliniques et l'évolution.

II. — En général, la grossesse, ou aggrave un diabète connu antérieurement, ou révèle un diabète latent jusque-là, ou déclanche un déséquilibre dans le métabolisme des hydrates de carbone par la surcharge de travail qu'elle impose à un organisme jusque-là suffisant. On n'oserait pas dire cependant qu'elle est directement une cause de diabète.

III. — D'après nos observations, il est difficile de dire que le diabète engendre la stérilité et il ne semble même pas, chez certaines femmes, diminuer le nombre des grossesses.

L'hydramnios serait la complication la plus fréquente pour la femme, avec l'interruption prématurée de la grossesse.

IV. — En ce qui concerne l'enfant, les conséquences paraissent beaucoup plus graves. L'enfant semble pâ-

tir nettement plus que la mère. Ou il naît mort et macéré, ou il présente un notable excès de volume. Ce sont de gros enfants, mais dont la vigueur n'est certes pas en rapport avec le volume. Ils semblent inaptes à la vie, dans une large mesure.

V. — Le traitement envisagé (diététique et insulinique) est efficace pour la mère, mais beaucoup moins satisfaisant pour l'enfant.

VI. — Que peut-on faire?

a) Maintenir le traitement médical classique du diabète, qui pourra être amélioré et précisé, lorsqu'il sera possible de déterminer facilement la variété de diabète à laquelle on a affaire.

b) Au point de vue obstétrical, provoquer l'accouchement au 8<sup>e</sup> mois, ce qui aurait deux avantages :

Restreindre le traumatisme obstétrical pour la mère et pour l'enfant, celui-ci étant moins gros (par contre-coup, on éviterait souvent les interventions, telles que forceps, par exemple).

Soustraire l'enfant un mois plus tôt à un milieu défavorable.

|              |                           |
|--------------|---------------------------|
| Vu :         | LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE, |
| LE DOYEN,    | VORON.                    |
| JEAN LÉPINE. |                           |

*Vu et permis d'imprimer*

Lyon, le 22 Octobre 1934.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,  
A. LIRONDELLE.

## BIBLIOGRAPHIE

- AKEHI (T.). — Histologie du pancréas pendant la grossesse et le puerperium. (*Japanèse j. of. obst. and gyn. gynécologie et obstétrique*, n° 1, 1932.)
- ALBOUKERC. — Action comparée de l'insuline sur le métabolisme des hydrates de carbone, des albumines et des graisses. (*Thèse*, Paris, 1924.)
- AMBARD, MERKLEN, SCHMID WOLF. — Diabète grave chez une femme enceinte et diabète congénital chez l'enfant. Considérations sur les lésions définitives secondaires à une acidose transitoire. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 3 avril 1925.)
- ANDERODIAS et DUBREUIL. — Chez un fœtus né de mère glycosurique, hypertrophie considérable des îlots de Langerhans. (*C. R. Soc. de Biologie*, 9 novembre 1920.)
- ANDERODIAS. — Glycosuries gravidiques (Cliniques Tarnier, 1931.)
- Diabète transitoire au cours de la grossesse. (*Soc. Méd. et Chir.*, 15 avril 1928.)
- ARTAUD (A.). — Un cas de grossesse au cours du diabète insipide. (*Bull. obst. et gyn.*, février 1933.)
- AUDEBERT et GALY GASPARROU. — Un cas de mort du fœtus in utero chez une femme enceinte. (*Obst. et Gyn.*, Toulouse, 23 février 1927.)
- BACH. — Diabète et fonction de reproduction. (*Thèse*, Paris, 1928.)
- BAUX, de Perpignan. — Extraction par morcellement d'un enfant mort, 48 heures après le début du travail. (*Obst. et Gyn.*, Toulouse, 29 février 1928.)

- CHABANIER. — Rôle du rein dans le diabète sucré. (*Presse Méd.*, 27 août 1927 et 7 septembre 1927.)
- CHAMBON (M.). — Contribution à l'étude de l'action physiologique de l'insuline. (*Thèse*, Lyon, 1924.)
- CHAPPAZ (C.). — Etude cryoscopique sur le mécanisme de la traversée placentaire. (*Thèse*, Paris, 1925.)
- CHOAY. — Essai sur la sécrétion interne du pancréas, d'après l'état de nos connaissances au début de 1925. (*Thèse*, Paris, 1926.)
- CHOLNOKY (T.). — Contribution à l'étude de la réserve alcaline. (*Thèse*, Paris, 1926.)
- CLOGNE. — Dosage du glycogène dans le foie du fœtus et dans le placenta. (*Gyn. et Obst.*, 1924.)
- DESIOUBRY JANY. — Auto-intoxication gravidique. (*Obst. et Gyn.*, Paris, 8 mars 1926.)
- DEVRAIGNE et BACH. — Traitement insulinique du diabète de la femme enceinte. (*Obst. et Gyn.*, mai 1928.)
- DEVRAIGNE, BOQUEL, DUCAS. — Un cas de diabète associé avec la grossesse. (*Obst. et Gyn.*, Paris, 6 janvier 1930.)
- ENSELME (J.). — Recherches au sujet de l'action exercée par l'insuline sur différents hydrates de carbone. (*Thèse*, Lyon, 1923.)
- FABER-KNUD. — Le seuil du sucre du sang dans les glycosuries des diabétiques et des femmes enceintes. (*Presse Méd.*, 10 septembre 1927.)
- FRUHHINSHOLZ. — Diabète d'origine hypophysaire et gestation. (*Obst. et Gyn.*, Nancy, 18 juillet 1928.)
- GARDIN. — Contribution à la recherche d'une sécrétion interne du pancréas qui serait régulatrice de la combustion du sucre et aurait une action antidiabétique. (*Thèse*, Paris, 1923.)
- GAYET (R.). — Le fonctionnement endocrinien du pancréas et sa régulation sans le concours du système nerveux. (*Thèse*, Paris, 1926.)

- GRANDHOMME. — Etude de l'élimination des sucres urinaires chez la femme enceinte. Fréquence, pronostic. (*Thèse*, Paris, 1923.)
- GUÉRIN, VALMALE, de Marseille. — Syphilis, Diabète, Gestation. (*Obst. et Gyn.*, Montpellier, 2 décembre 1925.)
- HEUNEBERG, BUCKEL. — Diabète, grossesse, insuline. (*Gyn. et Obst.*, 1925.)
- HOUEL (J.-E.). — Observations de vomissements graves avec acidose sans glycosurie, traités avec succès par l'insuline. (*Obst. et Gyn.*, Alger, 15 décembre 1930.)
- IMBERT (A.). — Les données récentes sur l'emploi de l'insuline. (*Thèse*, Paris, 1924.)
- JEANDEL (A.). — Exploration, clinique du pancréas normale et pathologique, par l'étude du suc pancréatique recueilli après injection de sécrétine purifiée. (*Thèse*, Paris, 1930.)
- LABBÉ, COUVELAIRE. — L'insuline dans le traitement du diabète chez la femme en état de gestation. (*Bull. Acad. de Méd.*, 17 novembre 1925.)
- LABBÉ (M.) et CHEVKI. — Le trouble de la glycoragulation chez les femmes enceintes. (*Paris Méd.*, 1<sup>er</sup> mai 1926.)
- LABBÉ. — Insuline en obstétrique. (*Annales de Méd.*, n° 5, décembre 1927.)
- Traitement du diabète au cours de la grossesse. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 24 décembre 1927.)
  - Diabète gravidique. Régime, insuline. (*Revue internationale Méd. et Chir.*, février 1928.)
  - Traitement du diabète pendant la gestation. (*Concours Méd.*, avril 1928.)
  - Leçons cliniques sur le diabète.
  - Traitement du diabète.
- LACHOWISKI (N.). — Recherches histologiques sur le passage de quelques corps simples dans le placenta. (*Thèse*, Paris, 1923.)

- LEQUEUX, WEILL (A.) et LAUDAT. — Vomissements incoercibles avec acidose sans glycosurie, traités avec succès par l'insuline. (*Obst. et Gyn.*, Paris, 12 mai 1924.)
- LEVY SOIAL, WEILL (A.) et LAUDAT. — Un cas de diabète rénal avec boulimie au cours d'une grossesse. (*Obst. et Gyn.*, Paris, 9 février 1925.)
- LÉVY. — Influence de la grossesse sur le seuil de la sécrétion du glucose au cours du diabète. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1929.)
- LOUYOT (P.). — Premières recherches cliniques sur l'action hypoglycémiante de la vagotonine. (*Thèse*, Nancy, 1930.)
- MAURIAC et AUBERTIN. — Insulino-résistance et diabète par neutralisation. (*Presse Méd.*, 29 décembre 1926.)
- MENUAU (P.). — Contribution à l'étude de la glycosurie alimentaire (Rôle du tonus neuro-végétatif). (*Thèse*, Paris, 1926.)
- NAESLUND (J.). — Echanges entre la mère et le fœtus. (*Gyn. et Obst.*, mars 1929.)
- PECKHAM (Ch.). — Diabète sucré et grossesse. (*Bull. of Johns Hopkins Hosp.*, septembre 1931.)
- PIGEAUD et ROCHET. — Diabète avec acidose au cours de la grossesse. (*Lyon Méd.*, 24 janvier 1932.)
- RATHERY (R.). — Diabète et grossesse. (*Progrès Méd.*, 1925.)
- RENAULT (P.). — Action des extraits endocriniens sur la glycorégulation. (*Thèse*, Paris, 1927.)
- RENAULT (P.). — Action des extraits endocriniens sur la glycorégulation. (*Thèse*, Paris, 1927.)
- RHENTER et PIZZERA. — Diabète et puerpéralité. (*Obst. et Gyn.*, Lyon, 10 mars 1930.)
- ROULLAUD, HÉLOUIN et ZIEGLER. — Toxémie, insuline, interruption de la grossesse. (*Obst. et gyn.*, Paris, 7 avril 1924.)

RUSCA VILLARDEL. — Formation des îlots de Langerhans. (*Thèse*, Barselone, 1930. *Gyn. et Obst.*, juin 1932.)

SAULMIER (M.). — Passage des pigments biliaires à travers le placenta. (*Thèse*, Paris, 1928.)

SCHICKLE (G.). — Métabolisme de la grossesse, (*Pratique de l'art des accouchements*, vol. 1, p. 190.)

TERRAY (H.-A.). — Contribution à l'étude de la réserve alcaline et de ses variations expérimentales. (*Thèse* Lyon, 1932.)

VIGNES et BARBERO. — Glycosurie et diabète au cours de la gestation. (*Presse Méd.*, 1924.)

VIGNES. — La fonction pancréatique pendant la grossesse. (*Picardie Méd.*, avril 1925.)

VORON et GAUCHERAND. — Une observation d'hydramnios et excès de volume fœtal. (*Obst. et gyn.*, Lyon, 5 mai 1928.)

VORON, PIGEAUD, RICHET. — Diabète grave: observation au cours de la grossesse. (*Soc. Nat. de Méd. et Sciences Méd.*, 25 novembre 1931.)

VOUDOURIS. — Contribution à l'étude du traitement obstétrical du diabète sucré, compliqué de grossesse. (*Thèse*, Lyon, 1912.)

VUARNET (J.). — Six observations de gestations survenues chez les diabétiques. (*Thèse*, Lyon, 1934.)

WELKER (A.). — Réserve alcaline et Ph sanguin dans l'acidose diabétique. (*Thèse*, Paris, 1926.)

WOLFF (M.). — Variations de la glycémie chez la femme normale, au cours de la gestation, de la parturition et de la puerpéralité. (*Thèse*, Paris, 1928.)

*Traité de Physiologie* de ROGER.

## TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| AVANT-PROPOS. — Aperçu historique .....                                                          | 11 |
| CHAPITRE PREMIER. — Etude clinique de l'appareil<br>glyco-régulateur .....                       | 13 |
| Première partie. — En dehors de la gravidité ....                                                | 13 |
| I. — A l'état normal .....                                                                       | 13 |
| II. — A l'état pathologique .....                                                                | 17 |
| Deuxième partie. — Chez la femme enceinte ....                                                   | 21 |
| I. — A l'état normal .....                                                                       | 21 |
| II. — A l'état pathologique .....                                                                | 23 |
| Troisième partie. — Tableau comparatif .....                                                     | 27 |
| I. — En dehors de la gravidité .....                                                             | 27 |
| II. — Pendant la grossesse .....                                                                 | 27 |
| CHAPITRE II. — Exposé des observations .....                                                     | 29 |
| CHAPITRE III. — Etude comparée des observations..                                                | 43 |
| Première partie. — Influence de la grossesse sur<br>le diabète .....                             | 43 |
| Deuxième partie. — Influence du diabète sur la<br>grossesse .....                                | 49 |
| Troisième partie. — Influence du diabète sur<br>l'enfant .....                                   | 54 |
| Quatrième partie. — Traitement employé .....                                                     | 58 |
| CHAPITRE IV. — Quelle thérapeutique envisager qui<br>soit utile pour la mère et l'enfant ? ..... | 63 |
| CONCLUSIONS .....                                                                                | 65 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                              | 67 |



